

Effect of retrograde renal perfusion on energy metabolism in dog kidneys

著者	杉田 隆彰
発行年	1996-06-28
その他の言語のタイトル	雑種成犬における、逆行性腎灌流の腎のエネルギー代謝に及ぼす影響 ザッシュ セイケン ニ オケル ギャッコウセイ ジン カンリュウ ノ ジン ノ エネルギー タイシャ ニ オヨボス エイキョウ
URL	http://hdl.handle.net/10422/2351

氏名・(本籍)	杉 田 隆 彰 (岐阜県)
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 記 番 号	博士 (論) 第182号
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位授与年月日	平成8年6月28日
学位論文題目	Effect of retrograde renal perfusion on energy metabolism in dog kidneys (雑種成犬における、逆行性腎灌流の腎のエネルギー代謝に及ぼす影響)

審査委員	主査 教授	友 吉 唯 夫
	副査 教授	吉 川 隆 一
	副査 教授	森 渥 視

論 文 内 容 の 要 旨

【目 的】

近年、弓部大動脈瘤手術時、逆行性脳灌流施行中に他臓器の逆行性灌流を併施する施設が増加しつつある。しかし、逆行性脳灌流に関しては当施設を含め多くの施設で、臨床的、実験的にその有効性が報告されているが、他臓器の逆行性灌流に関する実験的検討の報告は少なく、その有効性は不明である。今回、我々は、下半身の逆行性臓器灌流の中でも、特に逆行性腎灌流の有効性に注目し、実験を行ったので、若干の検討と考察を加えて報告する。

【方 法】雑種成犬を用いた。塩酸ケタミン筋注及びペントバルビタール静注による麻酔下に腹部を正中切開し、全身ヘパリン化を行った。単純冷却群では腎動脈を切断解放後、腎臓の腹側より氷冷し、逆行性腎灌流群では腎動脈の切断解放後、下大静脈より平均灌流圧 21.8 ± 0.8 mmHgにて平均酸素飽和度 $99.9 \pm 0.1\%$ 、平均ヘマトクリット値 $24.2 \pm 1.7\%$ 、平均温度 15.8 ± 1.8 度の酸素化血液を落差送血した。両群とも、施行1時間後に腎皮質を採取し、組織の水分含有率、組織中のATP値、ADP値、AMP値、ATP+ADP+AMP値を測定した。

【結 果】

保存1時間後の水分含有率は、単純冷却群 $80.6 \pm 1.0\%$ 、逆行性腎灌流群 $82.0 \pm 1.6\%$ と有意に逆行性腎灌流群が高値であった ($P=0.016$)。逆行性腎灌流の流量は開始時、1腎あたり平均 9.4 ml/kg (体重) /hrであったが、終了直前には 6.9 ml/kg (体重) /hrと有意に ($P=0.0055$) 減少した。また、腎静脈より送血した血液の酸素飽和度は $99.9 \pm 0.1\%$ に対して、腎動脈より流出してきた血液の酸素飽和度は $42.3 \pm 16.5\%$ と有意に低下しており ($P=0.0015$)、逆行性腎灌流中の腎臓での好気性代謝の存在が考えられた。さらに、組織中のATP値は単純冷却群 $0.12 \pm 0.04 \mu\text{mol/g}$ 、逆行性腎灌流群 $0.18 \pm 0.05 \mu\text{mol/g}$ と逆行性腎灌流群で有意に高値であり ($P=0.02$)、ADP値は単純冷却群 $0.51 \pm 0.20 \mu\text{mol/g}$ 、逆行性腎灌流群 $0.41 \pm 0.13 \mu\text{mol/g}$ と有意差はなく、AMP値、ATP+ADP+AMP値は単純冷却群 $0.97 \pm 0.24 \mu\text{mol/g}$ 、 $1.60 \pm 0.27 \mu\text{mol/g}$ 、逆行性腎灌流群 $0.62 \pm 0.13 \mu\text{mol/g}$ 、 $1.20 \pm 0.20 \mu\text{mol/g}$ と単純冷却群で有意に高値であった ($P=0.0001$ 、 $P=0.0003$)。

【考 察】

逆行性脳灌流法はその簡便性、有効性から弓部大動脈瘤手術における脳保護法として、本邦のみならず欧米にも広まりつつあり、その有効性に関しては、臨床的又は実験的に多数報告されている。この逆行性脳灌流法施行中、脳以外の肝臓、腎臓などの下半身の臓器は低体温循環停止のため阻血状態にさらされることとなるが、近年、これらの臓器にも逆行性灌流を施行する全身逆行性灌流法の報告が散見されるようになってきた。しかし、全身の逆行性灌流法施行中の肝臓、腎臓の血流を測定した実験的報告はあるものの、代謝に注目した報告はほとんどなく、その有効性は依然不明である。

今回、我々は雑種成犬を用いた実験を行い逆行性腎灌流群が単純冷却群に比しより高いATP値

を維持できることから、その有効性を示した。ただ、ATP値より腎保護の評価に有用であるとBoreらが指摘しているのはATP+ADP+AMP値は逆行性腎灌流群でむしろ低値であった。これは、我々の実験が1時間と短時間であったためBoreらの実験と異なり、ATPが十分に残っており、逆にADP、AMPがさほど増加していないためと考えられ、Curanoらも十分にATPが残っている状況では、ATP値の評価が腎保存の評価に有用と報告している。また、逆行性腎灌流法施行後の腎臓のATP値 $0.18 \pm 0.05 \mu\text{mol/g}$ はその有効性が臨床的にも認められている逆行性脳灌流法施行後の脳のATP値 $0.12 \pm 0.04 \mu\text{mol/g}$ よりも高値であった。

さらに、摘出腎での実験ではあるが、Isselhardは腎臓を30mmHgの圧にて酸素化した灌流液にて逆行性灌流を4時間行ったところ、単純冷却した腎臓のATP値が $0.20 \pm 0.09 \mu\text{mol/g}$ に低下したのに対して、逆行性灌流した腎臓のATP値は $2.05 \pm 0.15 \mu\text{mol/g}$ と非常に高値で、しかも、生体内に移植後の腎機能の回復も逆行性灌流群の方が早いと報告している。彼らの実験では、我々の逆行性灌流圧20mmHgより高い圧でしかも長時間灌流しているが、腎機能の回復は速やかであり、我々の実験で認められた逆行性灌流による浮腫（水分含有率の増加）の悪影響はほとんど問題にならないものと考えられる。

【結 語】逆行性腎灌流は単純冷却に比し腎臓のATP維持に有効であった。

論文審査の結果の要旨

近年、大血管手術時の肝臓、腎臓の阻血に対する保護方法として逆行性腎および肝灌流を施行する施設が増加しつつある。しかし、臨床報告では有効とされているものの、実験的報告はなく、その有効性は科学的に実証されたものとなっていなかった。本研究は、腎動脈を巻き込んだ腹部大動脈瘤手術時の腎保護法である単純冷却法に代わる保護法として、逆行性腎灌流の可能性に注目し、その有効性を雑種成犬をもちいて、検討したものである。

雑種成犬13頭の26個の腎臓を用い、腎臓を氷枕による氷冷で保護した単純冷却群と、平均ヘマトクリット値24.2%に希釈した平均温度 15.8°C の酸素化血液を平均21.8mmHgの灌流圧で腎静脈より送血した逆行性腎灌流群につき検討した。両群で施行1時間後に腎皮質組織片を採取し、組織の水分含有率、組織中のATP、ADP、AMPおよびATP+ADP+AMP含量を測定した。水分含有率は、単純冷却群80.64%、逆行性腎灌流群81.98%と有意に逆行性腎灌流群が高値であった（ $P=0.016$ ）。また、腎静脈より送血した血液酸素飽和度99.9%に対して、腎動脈より流出してきた血液の酸素飽和度は42.3%と有意に低下しており（ $P=0.0015$ ）、逆行性腎灌流中の好気性代謝の存在が考えられた。さらに、腎保護効果の指標として重要な組織中のATPは、単純冷却群 $0.12 \mu\text{mol/g}$ 、逆行性腎灌流群 $0.18 \mu\text{mol/g}$ と逆行性腎灌流群で有意に高値であった（ $P=0.02$ ）。これらの実験結果から逆行性腎灌流は腎臓阻血時の腎臓保護に有効であると考えられた。